

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) . Int. Cl.⁷
C07D 303/12

(45) 공고일자 2005년09월14일
(11) 등록번호 10-0514819
(24) 등록일자 2005년09월07일

(21) 출원번호 10-2003-0029740
(22) 출원일자 2003년05월12일

(65) 공개번호 10-2004-0097443
(43) 공개일자 2004년11월18일

(73) 특허권자 주식회사 알에스텍
대전광역시 대덕구 신일동 1688-5 벤처타운 창영실관 306호

(72) 발명자 이호성
대전시 유성구 전민동 엑스포아파트 506동 603호

윤진원
대전광역시 유성구 봉산동 206-2번지 아일주택 103호

김성진
대전시 유성구 지축동 880번지 열매마을 607호 1504호

김호철
대전광역시 유성구 봉산동 206-2번지 아일주택 103호

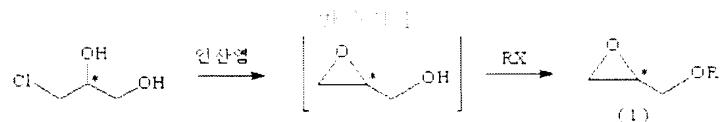
(74) 대리인 한인열
김진학

등록특허 10-0514819

(54) 키랄 글리시딜 유도체의 제조방법

1. 제조방법

본 발명은 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올로부터 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 다음 반응식 1과 같이 유기용매 내에서 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올과 인산염을 반응시켜 제조되는 키랄 글리시돌을 중간체로 하여 한 용기내의 반응을 통해 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법에 관한 것이다.



상기 반응식 1에서, R은 아실기, 알킬설포닐기 또는 아릴설포닐기이고, X는 이탈기로서 할로겐원자, 알킬카복실기 또는 아릴카복실기이다.

여인식

3-클로로-1,2-프로판디올, 글리시톨, 글리시딜

발명자

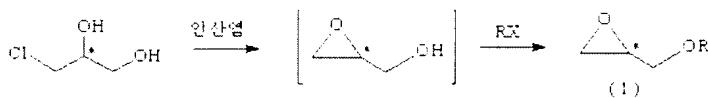
발명자 선호화 형태

발명자 특집

발명자 특집: 3-클로로-1,2-프로판디올

본 발명은 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올로부터 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법에 관한 것으로서 더욱 상세하게는 다음 반응식 1과 같이 유기용매 내에서 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올과 인산염을 반응시켜 제조되는 키랄 글리시돌을 중간체로 하여 한 용기내의 반응을 통해 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법에 관한 것이다.

[반응식 1]



상기 반응식 1에서, R은 아실기, 알킬설포닐기 또는 아릴설포닐기이고; X는 이탈기로서 할로겐원자, 알킬카복실기 또는 아릴카복실기이다.

상기 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체는 의약품 원료, 농약품 및 그와 관련된 바이오 제품이나 정밀화학 제품 등을 제조하는데 주요하게 쓰이는 필수 핵심 중간체이다[*Chemical Reviews*, Vol. 91, 437(1991)].

상기 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체의 합성방법과 관련한 일반적 제조방법에서는, 글리시톨을 염기와 용매 존재 하에서 유도체화하는 것으로 알려져 있으나 반응조건에 따라 제조수율이 크게 다르고, 특히나 원료물질이 광학활성을 가지는 물질인 경우 광학순도는 더욱 크게 달라진다.

유도체화 반응에 의한 상기 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체의 제조방법과 관련된 종래 기술로는 다음과 같은 방법이 공지되어 있다. 키랄 글리시톨을 출발물질로 이용하는 방법으로서 유기용매 단독 혹은 물을 포함하는 2상의 용매 존재하에서 3가 아민을 사용하여 유도체화하는 방법[미국특허 4946974, 5252759, 일본특허공개 평6-179663호]이 있지만, 글리시톨 자체의 불안정성으로 인하여 부반응 물질이 많이 생기거나 반응속도가 느려서 경제적이지 못하다는 단점이 있다.

상기 방법을 개선한 발명으로서, 키랄 글리시톨을 출발물질로 사용하는 대신에 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올로부터 유기용매 존재 하에 탄산염을 반응시켜 제조되는 키랄 글리시톨을 중간체로 하여 한 용기내의 반응을 통해 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법[일본특허공개 평7-165743호]이 개발되었다. 그러나 이전 발명의 출원인이 출원한 미국특허 제5,965,753호에서도 지적하고 있듯이 유기용매 존재 하에서 탄산염을 이용하는 일본특허공개 평7-165743호의 방법은 반응속도가 매우 느리고 부 생성물이 많아 화학순도가 떨어지며 광학순도 역시 감소하는 단점이 있다.

그래서 상기한 일본특허공개 평7-165743호의 출원인은 이 방법을 개선한 발명으로서, 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올로부터 물을 포함하는 2상의 유기용매 존재 하에 수산화염이나 탄산염을 반응시켜 제조되는 키랄 글리시톨을 중간체로 하여 한 용기내의 반응을 통해 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법[미국특허 제5,965,753호]을 개발한 것이다. 그러나 이 방법은 대체로 물에서의 안정성이 있는 설포네이트 클로라이드와 같은 원료를 사용하는 키랄 글리시딜 설포네이트의 합성반응에 한하여 적용될 수 있는 제조방법으로서 아실 할라이드나 산 무수물 등과 같이 물이 없는 유기용매 내에서 반응해야 하는 경우에는 적용할 수가 없다.

또한, 글리시돌을 제조하는 방법으로서 독일특허 제1,226,554호 및 미국특허 제2,248,635호 등에서 알려져 있듯이, 유기용매 내 반응에서는 탄산염을 사용하며 수용성 용매 등에서는 수산화염을 사용하는 것이 일반적이다. 즉, 본 발명자들이 제시하고자 하는 인산염을 이용하여 키랄 글리시돌을 제조하는 것은 어느 문헌에서도 제시하지 않고 있다. 인산염은 탄산염과 비교하여 염기도가 높으면서도 입자가 미세하므로 유기용매 내에서의 반응성이 탄산염들보다 매우 뛰어나 반응속도가 탄산염을 사용했을 때보다 빠른 장점을 가지고 있다.

본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체를 간단한 제조공정을 통해 고 광학순도, 고 화학순도 및 고 수율로 설포네이트, 알카노에이트를 포함한 다양한 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 개량된 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

본 발명자들은 수율 향상은 물론 키랄 원료화합물의 광학순도가 높게 유지되도록 하는 유기용매 내에서의 글리시딜 유도체화 반응을 최적화하고자 연구 노력하였다. 그 결과, 유기용매를 사용하는 조건에서 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올로부터 인산염을 사용하여 중간체로서 키랄 글리시돌을 생성시켜 한 용기내의 반응을 수행하게 되면 키랄 글리시딜 유도체의 제조수율 향상과 반응속도 향상, 특히 키랄 화합물의 고 광학순도가 유지될 수 있다는 사실을 알게됨으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

따라서, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체를 간단한 제조공정을 통해 고 광학순도, 고 화학순도 및 고 수율로 설포네이트, 알카노에이트를 포함한 다양한 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 개량된 제조방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

본 발명은 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올을 출발물질로 하고 키랄 글리시돌을 중간체로 경유하여 다음 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법에 있어서,

다음 반응식 1에 나타낸 바와 같이, 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올과 인산염을 반응시켜 키랄 글리시돌을 제조하고, 한 용기내에서 일반식 $R_1R_2R_3N$ 을 갖는 제3급아민(여기서, R_1 , R_2 및 R_3 는 서로 독립적으로 C_1 내지 C_4 의 탄소수를 갖는 알킬기 또는 피리딘을 말한다)을 염기로 사용하여, 일반식 $R_7-C(=O)-X$ 을 갖는 아실할라이드(여기서, R_7 는 C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬기이고, X는 F, Cl, Br 및 I로 구성되는 군에서 선택됨), 일반식 R_5COOR_6 을 갖는 산무수물(여기서, R_5 및 R_6 는 서로 독립적으로 C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬기임) 및 설포닐 할라이드를 사용하는 유도체화 반응을 통해 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법을 그 특징으로 한다.

[반응식 1]



상기 반응식 1에서, R은 일반식 $R_7-C(=O)-X$ 로 표현되는 아실기(여기서, R_7 는 C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬기임). C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬설포닐기 또는 C_6 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 아릴설포닐기이고, X는 이탈기로서 할로겐원자, 알킬카복실기 또는 아릴카복실기이고, *는 키랄 중심을 나타낸다.

이와 같은 본 발명을 더욱 상세히 설명하면 다음과 같다.

본 발명은 유기용매내에서 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올을 키랄 글리시돌으로 전환하는 반응에 인산염을 선택 사용하는데 가장 큰 기술구성상의 특징이 있다. 인산염은 탄산염과 비교하여 염기도가 높으면서도 입자가 미세하므로 유기용매 내에서의 반응성이 탄산염들보다 매우 뛰어나 반응속도가 탄산염을 사용했을 때보다 빠른 장점을 가지고 있다. 공업적으로 유기용매 내에서 탄산염을 사용하게 되면 생산규모가 커질수록 반응속도가 늦어지는 것을 관찰할 수 있는데 이것은 공업용 탄산염의 입자가 굵을수록 더욱 그렇다. 그래서 염기도가 높으면서도 입자가 미세한 인산염을 사용하게 되면 생산규모에 따른 반응속도의 차이가 없으면서도 키랄 글리시돌의 생성이 빨라서 공업적으로 유리할 뿐만 아니라 글리시딜 유도체화 반응 결과로 보면 불순물의 생성이 적고 특히 광학순도가 유지되는 장점을 가지고 있으며 물을 사용하지 않으므로 다양

한 유도체화를 할 수가 있다. 이에 반하여, 탄산염을 사용하게 되면 키랄 글리시톨의 생성이 매우 늦어서 공업적으로 불리 할 뿐만 아니라 글리시딜 유도체화 반응 결과, 불순물의 생성이 많고 특히 광학순도가 나빠진다[일본특허공개 평7-165743호, 미국특허 제5,965,753호]. 따라서, 본 발명의 제조방법을 수행하는데 있어 인산염을 대신하여 탄산염을 대체 사용한다면 목적물의 순도 저하 문제로 공업적 생산방법으로 적용하는데 한계가 있다.

이상에서 설명한 바대로, 본 발명의 방법에 따라 인산염을 사용하면 불순물이 거의 생성되지 않으므로 고 광학순도, 고 화학순도 및 고 수율로 목적화합물을 제조하는데 유용하다.

본 발명의 제조방법에 의하면 유기용매로서는 일반적인 지방족 또는 방향족의 탄화수소 용매 또는 할로겐화 탄화수소 용매를 사용할 수 있는 바, 구체적으로는 톨루엔, 벤젠, 할로겐화 알кан 등이 모두 사용 가능하며, 특히 디클로로메탄이 가장 바람직하다.

인산염으로는 알칼리 금속이나 알칼리 토금속의 제1, 제2 또는 제3인산염이 사용될 수 있고, 바람직하기로는 제3인산염을 사용하는 것이고, 특히 바람직하기로는 제3인산칼륨(K_3PO_4)을 사용하는 것이다. 인산염은 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올에 대해서 1 ~ 2 몰비 범위로 사용하는 것이 바람직하다.

본 발명의 키랄 글리시톨 제조반응은 10 ~ 100 °C 온도, 바람직하게는 20 ~ 40 °C에서 수행한다. 또한, 본 발명의 키랄 글리시딜 유도체화 반응은 0 ~ 40 °C 온도, 바람직하게는 0 ~ 25 °C에서 수행한다.

키랄 글리시딜 유도체화 반응에 사용되는 제3급아민은 지방족 제3급아민으로서, 일반식 $R_1R_2R_3N$ (여기서, R_1, R_2 및 R_3 는 서로 독립적으로 C_1 내지 C_4 의 탄소수를 갖는 알킬기 또는 피리딘을 말한다)을 갖는 제3급아민이 바람직하다. 특히 바람직하기로는 트리알킬아민을 사용하는 것이다. 경우에 따라서는 치환된 피리딘 유도체를 촉매량 만큼 사용하여 반응속도를 더 높일 수도 있는데, 이때 치환된 피리딘 유도체로는 디알킬아미노피리딘류가 가장 바람직하다. 제3급아민은 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올에 대해서 1 ~ 2 몰비의 범위로 사용하는 것이 바람직하다.

유도체화 반응에 사용되는 아실 할라이드, 산 무수물 또는 설포닐 할라이드는 1 ~ 2 몰비의 비율로 사용하는 것이 바람직하며, 특히 바람직하게는 1 ~ 1.2 몰비의 비율로 사용하는 것이다. 할라이드로는 클로라이드가 가장 바람직하다.

이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명과 관련된 선행기술로서 일본특허공개 평7-165743호의 방법이 수율이 적거나 화학순도가 낮아 재결정 등의 복잡한 정제공정을 수행하여야만 하고, 특히 출발물질의 광학순도가 유지되지 못하면 수득물의 광학순도가 낮아진다는 결정적인 약점을 가지고 있다. 이에 반하여, 본 발명에 따른 제조방법은 인산염을 사용하므로써 공업적으로 유리한 반응조건과 후처리 공정으로 이루어져 있고, 높은 수율과 고 광학순도 및 고 화학순도로 목적하는 상기 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는데 있어서 키랄 글리시딜 설포네이트 뿐만 아니라 키랄 글리시딜 알카노에이트 등의 다양한 화합물을 제조하는데 유용하다는 점을 감안한다면, 본 발명은 상기한 종래 발명으로서 충분히 진보된 효과를 가지고 있다.

상기한 바와 같은 본 발명은 다음의 실시예를 통하여 더욱 상세히 설명하겠는 바, 본 발명이 다음의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

실시예 1 : (R)-글리시딜 부티레이트의 제조

1.2 L의 디클로로메탄에 200 g의 (S)-3-클로로-1,2-프로판디올(99.5% ee)과 519 g의 제3인산칼륨을 첨가하고 3시간동안 교반하면서 가열 환류하였다. 0 °C까지 냉각하고 220 g의 트리에틸아민과 4 g의 4-(디메틸아미노)피리딘을 첨가후, 315 g의 부탄산 무수물을 적가하였다. 실온까지 온도를 서서히 올린 후 1시간동안 교반하고 반응물을 2.2 L의 5% 탄산칼륨 수용액, 2 L의 1N-염산 수용액, 1 L의 물을 이용하여 세척하고 총 분리하였다. 디클로로메탄층에 50 g의 무수소듐 설레이트를 가하고 30분 동안 교반한 후 여과하였다. 디클로로메탄을 감압 증류 제거 후, 농축액을 분별증류기(90 °C/19mmHg)로 증류하여 242 g(수율 92.7%)의 목적 화합물을 99.4%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.5% ee

실시예 2 : (S)-글리시딜 부티레이트의 제조

1.2 L의 디클로로메탄에 200 g의 (R)-3-클로로-1,2-프로판디올(99.4% ee)과 519 g의 제3인산칼륨을 첨가하고 3시간 동안 교반하면서 가열환류하였다. 0 °C까지 냉각 후, 220 g의 트리에틸아민을 첨가하고 212 g의 부티릴 클로라이드를 적가하였다. 실온까지 온도를 서서히 올린 후 1시간 동안 교반하고 반응물을 2.2 L의 5% 탄산칼륨 수용액, 2L의 1N-염산 수용액, 1 L의 물을 이용하여 세척하고 층 분리하였다. 디클로로메탄층에 50 g의 무수 소듐 설페이트를 가하고 30분 동안 교반한 후 여과하였다. 디클로로메탄을 감압 증류 후, 농축액을 분별증류기(90 °C/19mmHg)로 증류하여 243 g(수율 93.1%)의 목적 화합물을 99.4%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.4% ee

실시예 3 : (S)-글리시딜 토실레이트의 제조

1.2 L의 디클로로메탄에 200 g의 (R)-3-클로로-1,2-프로판디올(99.5% ee)과 499 g의 제3인산칼륨을 첨가하고 3시간 동안 교반하면서 가열 환류하였다. 0 °C까지 냉각하고 201 g의 트리에틸아민과 4 g의 4-(디메틸아미노)파리딘을 첨가 후, 345 g의 토실 클로라이드를 5번에 나누어 첨가하였다. 실온까지 온도를 서서히 올린 후 1시간 동안 교반하고 반응물을 2L의 5% 탄산칼륨 수용액, 2 L의 1N-염산 수용액, 1 L의 물을 이용하여 세척하고 층 분리하였다. 디클로로메탄층에 50 g의 무수 소듐 설페이트를 가하고 30분 동안 교반한 후 여과하였다. 디클로로메탄을 감압 증류 제거하여 99.3%의 화학순도, 99.5% ee의 광학순도로 농축액을 얻었다. 농축액에 헥산을 첨가한 후 생성된 고체를 여과하여 337 g(수율 81.5%)의 목적 화합물을 99.8%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.5% ee

녹는점 = 47~49 °C

실시예 4 : (R)-글리시딜 토실레이트의 제조

상기 실시예 3과 같은 방법으로 실시하되 (R)-3-클로로-1,2-프로판디올 대신에 (S)-3-클로로-1,2-프로판디올(99.4% ee)를 사용하여 실시하였다. 그 결과, 340 g(수율 82.3%)의 목적 화합물을 99.8%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.4% ee

녹는점 = 47~49 °C

실시예 5 : (S)-글리시딜 3-니트로벤젠설포네이트의 제조

상기 실시예 3과 같은 방법으로 실시하되 토실 클로라이드 대신에 401 g의 3-니트로벤젠설포닐 클로라이드를 사용하여 실시한 후, 농축액을 재결정(헥산:에틸 아세테이트=1:1)하여 378 g(수율 80.5%)의 목적 화합물을 99.2%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.5% ee

녹는점 = 64~66 °C

실시예 6 : (R)-글리시딜 메타크릴레이트의 제조

상기 실시예 1과 같은 방법으로 실시하되 부탄산 무수물 대신에 307 g의 메타크릴산 무수물을 사용하여 실시한 후, 농축액을 분별증류기(80~85 °C/19mmHg)로 증류하면 223 g(수율 86.5%)의 목적 화합물을 98.5%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.5% ee

실시예 7 : (S)-글리시돌의 제조

1.2 L의 디클로로메탄에 200 g의 (S)-3-클로로-1,2-프로판디올(99.5% ee)과 519 g의 제3인산칼륨을 첨가하고 3시간동안 교반하면서 가열 환류하였다. 실온까지 냉각하고 여과하였다. 디클로로메탄을 감압증류 제거 후, 농축액을 분별증류기(66~67 °C/19mmHg)로 증류하여 122 g(수율 91.0%)의 목적 화합물을 99.0%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 99.5% ee

비교예 1 : (R)-글리시딜 부티레이트의 제조

상기 실시예 1과 같은 조건에서 실시하되 1.2 L의 디클로로메탄에 200 g의 (S)-3-클로로-1,2-프로판디올(99.5% ee)과, 제3인산염 대신에 338 g의 탄산칼륨을 첨가하고 25시간동안 교반하면서 가열 환류하였다. 0 °C 까지 냉각하고 220 g의 트리에틸아민과 4 g의 4-(디메틸아미노)페리딘을 첨가 후, 315 g의 부탄산 무수물을 적가하였다. 실온까지 온도를 서서히 올린 후 1시간 동안 교반하고 반응물을 2.2 L의 5% 탄산칼륨 수용액, 2 L의 1N-염산 수용액, 1 L의 물을 이용하여 세척하고 층 분리하였다. 디클로로메탄총에 50 g의 무수 소듐 설페이트를 가하고 30분 동안 교반한 후 여과하였다. 디클로로메탄을 감압 증류 제거 후, 농축액을 분별증류기(90 °C/19mmHg)로 증류하여 170 g(수율 65.0%)의 목적 화합물을 97.4%의 화학순도로 얻었다.

광학순도(GC)= 98.1% ee

별도의 예

이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명에 따른 제조방법은 인산염을 사용하므로써 공업적으로 유리한 반응조건과 후처리 공정으로 이루어진 경제적인 제조방법이라는 점과, 높은 수율과 고 광학순도 및 고 화학순도로 목적하는 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는데 있어서 키랄 글리시딜 설포네이트 뿐만 아니라 키랄 글리시딜 알카노에이트 등의 다양한 화합물을 제조할 수 있다는 점에서, 현재까지 공지되어 있는 키랄 글리시딜 유도체의 제조방법을 한층 개선한 발명으로서 공업적으로 유용한 새로운 방법이다.

제3항: 제조방법

청구항 1.

키랄 3-클로로-1,2-프로판디올을 출발물질로 하고, 키랄 글리시돌을 중간체로 경유하여 다음 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체를 제조하는 방법에 있어서, 상기 방법이

- 키랄 3-클로로-1,2-프로판디올을 함유하는 용액에 인산염을 첨가하여 키랄 글리시돌을 생성하는 단계.
- 얻어진 키랄 글리시돌을, 정제하지 않고 한 반응용기내에서, 일반식 $R_1R_2R_3N$ 을 갖는 제3급아민(여기서, R_1 , R_2 및 R_3 는 서로 독립적으로 C_1 내지 C_4 의 탄소수를 갖는 알킬기 또는 페리딘을 말한다)을 염기로 사용하여, 일반식 $R_4-C(=O)-X$ 을 갖는 아실할라이드(여기서, R_4 는 C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬기이고, X는 F, Cl, Br 및 I로 구성되는 군에서 선택됨), 일반식 R_5COOR_6 을 갖는 산무수물(여기서, R_5 및 R_6 는 서로 독립적으로 C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬기임) 및 설포닐 할라이드로 구성되는 군에서 선택되는 반응물질과 반응시켜, 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시돌 유도체를 제조하는 단계로 구성되는 것을 특징으로 하는, 화학식 1로 표시되는 키랄 글리시딜 유도체의 제조방법.

화학식 1



(상기 화학식 1에서, R은 일반식 $R_7-C(=O)-\xi-$ 로 표현되는 아실기(여기서, R_7 는 C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬기임), C_1 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 알킬설포닐기 또는 C_6 내지 C_{12} 의 탄소수를 갖는 아릴설포닐기이고, *는 키랄 중심을 나타낸다.)

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 상기 인산염이 알칼리 금속(여기서, 알칼리 금속은 리튬, 나트륨 및 칼륨으로 구성되는 군에서 선택된다) 또는 알칼리 토금속(여기서, 알칼리 토금속은 베릴륨, 마그네슘, 칼슘, 스트론튬 및 바륨으로 구성되는 군에서 선택된다)의 인산염인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 3.

제 2 항에 있어서, 상기 인산염이 제3인산칼륨(K_3PO_4)인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 4.

제 1 항에 있어서, 상기 제조방법이 클로로포름, 메틸렌 클로라이드, 톨루엔 및 벤젠으로 구성되는 군에서 선택되는 유기 용매하에서 수행되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 5.

제 1 항에 있어서, 제3급 아민이 일반식 $R_1R_2R_3N$ 을 갖는 트리알킬아민(여기서, 상기 R_1 , R_2 및 R_3 는 서로 독립적으로 C_1 내지 C_3 의 탄소수를 갖는 알킬기임) 또는 디알킬아미노페리딘(여기서, 알킬이라 함은 C_1 내지 C_3 의 탄소수를 갖는 알킬기임)인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 6.

키랄 3-클로로-1,2-프로판디올을 인산염과 반응시켜 키랄 글리시톨을 제조하는 것을 특징으로 하는 키랄글리시톨의 제조방법.

청구항 7.

제 6 항에 있어서, 상기 인산염이 알칼리 금속(여기서 알칼리 금속은 리튬, 나트륨 및 칼륨으로 구성되는 군에서 선택된다) 또는 알칼리 토금속(여기서, 알칼리 토금속은 베릴륨, 마그네슘, 칼슘, 스트론튬 및 바륨으로 구성되는 군에서 선택된다)의 인산염인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 8.

제 7 항에 있어서, 상기 인산염이 제3인산칼륨(K_3PO_4)인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 9.

제 6 항에 있어서, 상기 제조방법이 클로로포름, 메틸렌 클로라이드, 툴루엔 및 벤젠으로 구성되는 군에서 선택되는 유기 용매하에서 수행되는 것을 특징으로 하는 제조방법.